FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

PIERRE RICHAULT

Né à Etrechy (Seine-et-Oise), le 18 Novembre 1901

Le principe vaso-constricteur du Genêt

UTILISÉ COMME HÉMOSTATIQUE

EN STOMATOLOGIE

Président : M. TIFFENEAU, *Professeur.*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—

1928

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1 R.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THESE

N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

PIERRE RICHAULT

Né à Etrechy (Seine-et-Oise), le 18 Novembre 1901

Le principe vaso-constricteur du Genêt

UTILISÉ COMME HÉMOSTATIQUE

EN STOMATOLOGIE

Président : M. TIFFENEAU, *Professeur.*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—

1928

LE DOYEN. . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LŒPER.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	[illegible].
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale
BASSET	Pathologie chirurgicale
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngie.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie
PHILIBERT	Bactériologie
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
RETTERER	Histologie.
TANON	Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRI	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.	VILLARET	Clinique médicale.
LEREBOULLET	Clinique médicale infantile.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A M. le Docteur Félix RICHAULT

MON PÈRE

Faible témoignage de mon affection pour les sacrifices qu'ils se sont imposés.

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur M. TIFFENEAU

Pharmacien de l'Hotel-Dieu
Professeur de pharmacologie a la Faculté
de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

Hommage de notre respectueuse gratitude pour l'honneur qu'il nous fait en voulant bien accepter la présidence de notre thèse.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

A NOS MAITRES
DE L'ÉCOLE FRANÇAISE DE STOMATOLOGIE

A NOTRE MAITRE

M. le Docteur H. BUSQUET

Professeur agrégé

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a guidé dans ce modeste travail. Qu'il trouve ici, avec tous nos remerciements l'expression de notre infinie reconnaissance.

Introduction

Parmi la liste des hémostatiques déjà décrits en pharmacologie, il en est un de découverte relativement récente dont les derniers essais physiologiques permettent les plus grands espoirs, nous voulons parler du genêt.

En 1922, MM. H. Busquet et Ch. Vischniac ont en effet réussi à déceler dans cette plante une substance nouvelle possédant une action vaso-constrictive extrêmement puissante; depuis de multiples expériences ont permis de la définir au point de vue pharmaco-dynamique ; actuellement elle est appelée à de nombreuses applications cliniques.

En tant que stomatologiste, il nous a paru intéressant d'en poursuivre l'étude dans cette spécialité.

Nous rappellerons donc tout d'abord les faits dont l'ensemble constitue le mécanisme de l'hémostase, il en est trois :

1° La rétraction du vaisseau : cette rétraction se fait par suite d'un réflexe nerveux parti des nerfs vaso-constricteurs, elle prépare l'hémostase.

2° La coagulation du sang : Son rôle capital nous apparaît chez les animaux dont le sang a été rendu

artificiellement incoagulable ou plus simplement en clinique chez les hémophiles.

3° La Réparation du vaisseau se faisant par un mécanisme histologique.

Que demande-t-on à un hémostatique? Il doit aider le plus possible le processus physiologique normal de la réparation vasculaire sans entraver par la suite la réorganisation histologique.

Le genêt, par l'énergie de son action sur la tunique vasculaire tant artérielle que veineuse, déterminera une rétraction telle que l'écoulement sanguin se tarira très rapidement ; de ce fait il favorisera grandement le processus de coagulation et de réorganisation.

En stomatologie l'hémostase est une question qui a son importance. La muqueuse buccale est par sa constitution très vasculaire, les gingivorragies sans être très fréquentes n'en sont pas moins parfois très graves, il s'agit la plupart du temps d'hémorragies en nappe qui peuvent se montrer rebelles. Dans ces cas sérieux, il est donc utile pour le stomatologiste de posséder un hémostatique puissant et fidèle, ceci sans oublier les indications de second ordre ou son emploi peut être précieux en facilitant la tâche de l'opérateur dans la technique toujours précise des interventions buccales.

Dans la première partie de ce travail, après un historique rapide, nous exposerons tout d'abord les méthodes de recherches, la préparation, la nature

de la solution de genêt puis toutes les expériences qui s'y rattachent.

La deuxième partie sera consacrée : 1°) A quelques considérations cliniques fondées sur l'expérimentation méthodique du genêt dans toutes les applications où il s'est montré nettement supérieur aux hémostatiques locaux couramment employés.

2° A la présentation de quelques observations considérées comme les plus démonstratives.

Nous ne saurions clore cette introduction sans remercier tout particulièrement M. le Docteur Busquet, professeur agrégé, qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et dont la grande sollicitude n'a cessé de nous guider dans ce modeste travail.

CHAPITRE I

1. — Historique

Le genêt à balai, plante très répandue dans les régions à climat tempéré de notre continent, a depuis fort longtemps attiré l'attention des chercheurs.

Les premières études chimiques importantes sont dues à Stenhouse. Cet auteur a découvert dans le genêt son principal alcaloïde, la spartéïne, $C^{15}\ H^{26}\ Az^2$, employé pour son action cardiotonique et une flavone, la scoparine, $C^{21}\ H^{22}\ O^{10}$, à laquelle on attribue l'action diurétique du genêt ; aucune de ces substances n'agit donc sur le système vasculaire. Le sujet a semblé épuisé et pendant trois quarts de siècle personne n'est revenu à cette question. Tout récemment, M. Valeur s'est occupé d'élucider la question de la présence des alcaloïdes secondaires. Il a pu déceler dans les eaux mères de la fabrication industrielle de la spartéïne de petites quantités de deux autres alcaloïdes : la sarothamnine et la génistéïne. Le bilan de la plante paraissait définitivement établi.

2. — Méthodes de recherches

A cette époque, MM. H. Busquet et Ch. Vischniac se sont également attaqués à l'étude du genêt. Ils ont employé une méthode qui leur a permis d'obtenir des résultats intéressants dans des cas analogues, elle paraît très féconde tout particulièrement dans l'étude des drogues pharmaceutiques. Cette méthode consiste à déterminer l'action physiologique des principes actifs d'une plante comparativement avec l'action de la plante elle-même. Si ces deux actions ne sont pas identiques, on peut en conclure qu'il existe dans la plante un ou plusieurs principes inconnus possédant une action propre et qui change le sens dans le mode d'action des principes connus. Les essais physiologiques qualitatifs orientent l'étude chimique de la plante dans un sens ou dans un autre et permettent pour ainsi dire de localiser le principe cherché dans telle ou telle partie du traitement. Voilà le schéma du travail, pratiquement les résultats ne sont pas toujours aussi nets et même si on arrive à enrichir la matière première en principe actif, à le concentrer sous un faible volume, il n'est pas toujours possible de l'isoler ou de l'obtenir à l'état suffisamment pur pour en faire une étude chimique précise. Quoi qu'il en soit, cette manière d'opérer facilite grandement la tâche, et MM. H. Busquet et Ch. Vischniac, l'ont appliquée comme il vient d'être dit à l'étude systématique du genêt à ba-

lai. Les principes retirés jusqu'à présent de cette plante pris séparément ou mélangés dans les mêmes proportions que dans la drogue elle-même ne possèdent pas la moindre action sur le système vasculaire. Au contraire, en traitant directement la plante entière dans certaines conditions, on obtient une préparation jouissant du puissant pouvoir vaso-constricteur déjà cité.

3. — Préparation

Voici quels en sont les procédés d'extraction : La plante est récoltée au moment de la pleine floraison et desséchée dans un courant d'air chaud ne dépassant pas 40°. La tige privée de ses fleurs est concassée, elle est épuisée par du chloroforme, ensuite par de l'éther et exposée à un courant d'air pour éliminer les dernières traces de solvant. On pulvérise de nouveau la plante, de manière à la transformer en une poudre impalpable et on l'épuise à l'eau dans un appareil genre Soxhlet. On contrôle la marche de l'épuisement par des essais physiologiques fréquents et on l'arrête lorsque l'eau n'entraîne pratiquement plus de principe actif. Le liquide recueilli est concentré dans le vide (sous 10 ou 15 cm. de pression environ), de manière à obtenir un liquide extractif suffisamment chargé en matière vaso-constrictive. Ce liquide extractif est rendu constant grâce au titrage physiologique.

C'est la préparation ainsi obtenue qui sert aux essais physiologiques et aux emplois cliniques. Elle se présente sous l'aspect d'un liquide brun, d'odeur agréable, rappelant celle de l'hydromel.

4. — Nature chimique

MM. H. Busquet et Ch. Vischniac se sont efforcés de déterminer la nature chimique de la préparation ainsi obtenue ; la plante a été soumise à toute une série de traitements afin d'en séparer les principes immédiats ; chaque groupe de substances chimiquement homogènes a été soumis ensuite aux essais physiologiques. Toutefois, jusqu'à maintenant, ces recherches n'ont pu aboutir à aucun résultat définitif.

Voici quelques précisions sur les méthodes d'analyse employées en la circonstance :

1° Sont-ce des matières azotées : alcaloïde, amine?

Cent grammes de tiges de genêts sont finement concassés et humectés d'ammoniaque, la poudre est épuisée ensuite par un mélange de 4 parties d'éther et une partie de chloroforme, la solution éthéro-chloroformique est agitée avec une solution d'acide chlorhydrique à 2 % et le liquide est desséché dans le vide, sur l'acide sulfurique d'abord et finalement sur la chaux vive ; le résidu de chlorhydrates est dissous dans l'eau et soumis aux essais physiologiques. Les résultats sont négatifs, le mélange d'alca-

loïdes ne possède pas d'action appréciable sur les tuniques vasculaires.

2° Sont-ce des glucosides ? Cent grammes de poudre de genêt sont épuisés au Soxhlet : 1° par l'éther acétique anhydre ; 2° par l'éther acétique hydraté ; 3° par le même éther additionné de 10 % d'acétone. Tous ces extraits se montrent physiologiquement inactifs.

3° Sont-ce des produits de dédoublement des glucosides ?

On hydrolyse 100 grammes de poudre de genêt en chauffant la poudre mise en suspension dans l'acide sulfurique à 3 %, pendant 4 heures sur le bain-marie bouillant. Le mélange est ensuite épuisé par l'éther puis par le chloroforme. Après distillation du solvant on reprend le résidu par l'eau légèrement alcoolisée et on le soumet, comme précédemment aux essais physiologiques, on y constate aucun principe vaso-constricteur.

Il résulte de ces travaux que le principe en question n'est ni de nature alcaloïdique, ni un glucoside, ni un produit de dédoublement, les recherches sur ce sujet se poursuivent, l'avenir nous apportera peut-être des résultats plus concluants.

5. — Etude physiologique

La physiologie nous apporte toute la clarté de son expérimentation féconde ; elle nous montre l'action

vaso-constrictive de la préparation de genêt dans toute son objectivité.

Action sur les artères. — Tout d'abord, chez un chien chloralosé, on prend simultanément le tracé de la pression artérielle et celui des variations volumétriques du rein. On injecte par voie intra-veineuse et par kg. d'animal une quantité de solution correspondant à 0 gr. 01 de plante, on constate une hausse considérable de la pression artérielle concomittante d'une diminution volumétrique de l'organe. Il s'agit donc là d'une vaso-constriction générale. Ce résultat s'obtient également en administrant la préparation par voie sous-cutanée mais à une dosè 15 fois plus élevée.

Le lapin est beaucoup moins sensible à cette substance que le chien, même à forte dose on n'obtient chez lui que des effets hypertenseurs plutôt fugaces. Le coq, au contraire, se comporte comme le chien.

La vaso-constriction produite par le genêt se retrouve sur les organes entretenus en survie par une circulation artificielle.

Bien que chez le lapin in vivo on ne constate qu'une action passagère, on trouve sur le cœur isolé de cet animal un effet vaso-constricteur net. Si on fait successivement une circulation coronaire de liquide de Ringer Locke normal et ensuite de ce même liquide additionné de la préparation à une dose correspondant à 0 gr. 75 de plante par litre, on constate que, dans ce dernier cas, le débit coronaire se ralentit dans la proportion de 25 %. Les vaisseaux

se sont donc contractés sous l'influence de la solution.

D'ailleurs cette constriction est telle qu'on peut aisément la constater de visu sur l'oreille du lapin ou la crête du coq. Sur la peau de l'homme, après injection de quelques gouttes du produit en question, les tissus sont absolument exsangues à l'endroit injecté et se différencient très nettement des régions voisines où la circulation demeure normale.

En ce qui concerne le mécanisme de la réaction vaso-constrictive, l'action locale du genêt et les expériences faites avec une circulation artificielle suffisent aisément à démontrer que l'effet vaso-constricteur de cette plante est d'origine périphérique.

Action sur les veines. — En dehors de la constriction artérielle déjà signalée par nous, le genêt provoque une énergique constriction des veines, il augmente la tonicité de leurs parois et provoque une élévation de la pression veineuse, voici d'ailleurs la technique de l'expérience :

Chez un chien chloralosé on adapte un manomètre à tétrachlorure de carbone (ce liquide s'étant révélé plus commode que l'eau ou le mercure) au bout périphérique de la veine fémorale. On injecte alors dans la veine 25 cm³ de la préparation de genêt précédemment décrite. Il se produit une élévation de 10 cm. environ de la branche libre du manomètre, le résultat est d'autant plus intéressant que le genêt est un vaso-constricteur artériel et que, toutes cho-

ses égales d'ailleurs, il devrait comme tel faire baisser la pression veineuse, or celle-ci subit au contraire une ascension notable. Le genêt provoque donc une contraction des veines qui non seulement compense la dépression que produirait le rétrécissement artériel, mais encore entraîne une élévation de la pression veineuse qui se manifeste par les 10 cm. d'ascension dans la branche ouverte du manomètre.

Mécanisme de l'action sur le système veineux. — Nous opérons toujours sur le chien chloralosé : 1° On adapte un manomètre au bout périphérique de la veine fémorale droite, on sectionne le nerf sciatique et le crural droit et on ligature l'artère et la veine iliaque *du même côté*.

Le membre droit se trouve ainsi privé de toute connexion nerveuse ou vasculaire avec le reste du corps. Dans ces conditions expérimentales, l'injection de genêt dans la saphène droite provoque encore un effet vaso-constricteur qui ne peut s'expliquer que par l'excitation directe des muscles de la paroi veineuse.

2° Chez un autre chien, on ligature l'artère et la veine iliaques primitives du côté droit, on adapte le manomètre au bout périphérique de la veine fémorale du même côté et on injecte le genêt par la saphène gauche. Dans ces conditions on constate encore une contraction dans la veine droite. Or celle-ci n'est reliée fonctionnellement au reste de l'animal

que par les nerfs du membre droit. Il y a donc lieu de conclure que le genêt injecté à gauche a donné naissance à un réflexe ou qu'il a excité directement les centres nerveux qui ont transmis cette excitation aux veines droites.

Comme contre expérience, on pratique d'un côté l'énervation du membre, la ligature de l'artère et de la veine iliaques primitives et on adapte le manomètre à la veine fémorale. Du côté opposé on injecte le genêt par la veine saphène. Le manomètre veineux ne traduit alors aucune dénivellation. Les nerfs sont donc nécessaires pour qu'il se produise, dans les conditions expérimentales précédentes, une constriction veineuse par injection du genêt du côté opposé.

Il convient de signaler ici que les deux dernières expériences, en dehors de leur intérêt pharmacodynamique, contribuent à établir l'existence d'un centre nerveux et de nerfs *veino-constricteurs* depuis longtemps admise par analogie avec ce qui se passe pour les artères ; l'existence du système nerveux constricteur des veines a été établie expérimentalement dans ces dernièrse années par Yandell, Henderson, Hooker et Donegan. L'analyse de l'action du genêt sur les veines fournit une preuve nouvelle, à la fois simple et nette de la similitude entre l'innervation des veines et celle des artères.

Nous conclurons donc de cet exposé que l'énergique constriction du genêt s'exerce : 1° par excitation directe de la paroi veineuse.

2° Par la mise en jeu d'un mécanisme réflexe.

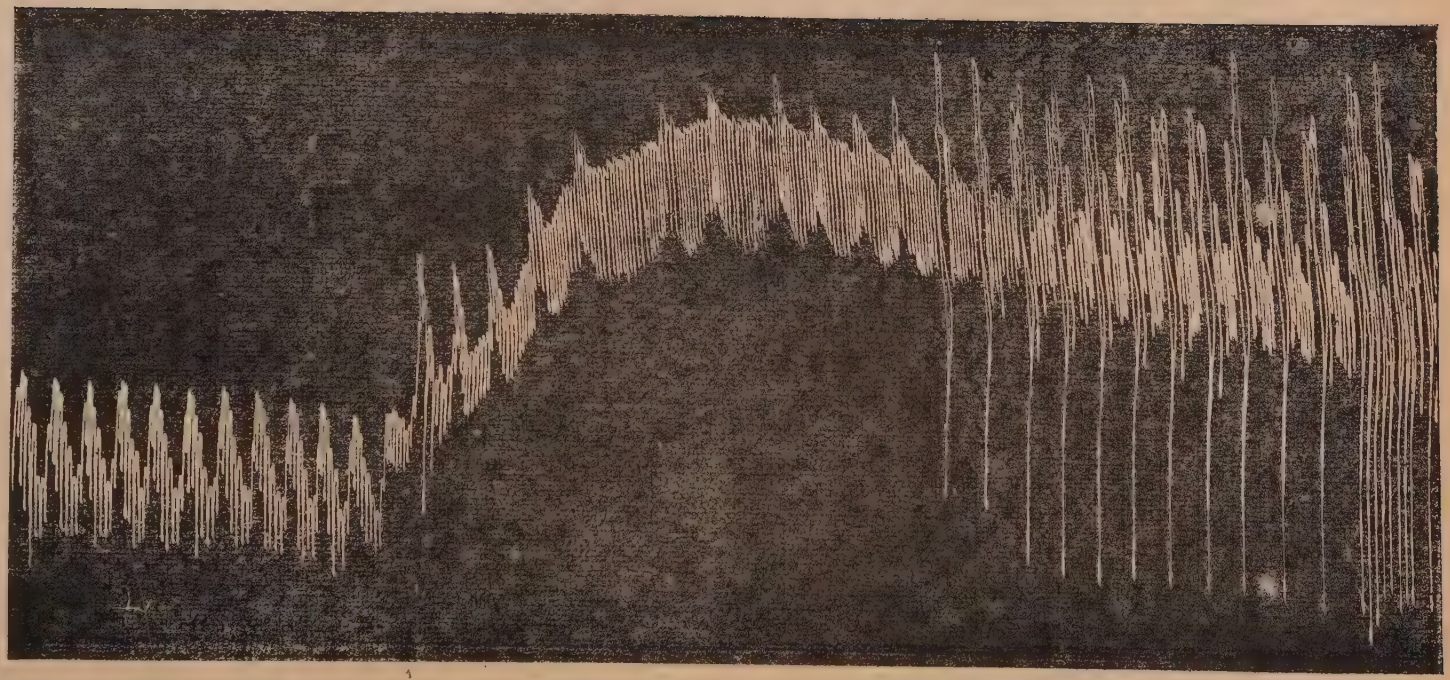
6.- Analogies entre le principe vaso-constricteur du genêt et l'adrénaline

Nous ne saurions terminer l'exposé de ces données physiologiques sans mentionner le parallèle très intéressant que les auteurs ont établi entre leur découverte et les essais faits sur l'adrénaline actuellement considérée comme un des plus puissants vaso-constricteurs. Ils ont montré que le genêt possède une action vasculaire qui présente des ressemblances frappantes avec celle de l'adrénaline. Qualitativement on obtient une réaction rappelant en tous points la réaction adrénalinique.

Le tracé de pression artérielle dont nous montrons ici un spécimen présente dans la première phase de l'hypertension de très grandes oscillations qui correspondent à un ralentissement considérable du cœur et à des extrasystoles ; comme dans les recherches faites avec l'adrénaline les grandes oscillations ne se produisent pas chez l'animal préalablement atropiné.

Le principe actif du genêt ressemble encore à l'adrénaline au point de vue de la modalité de la réaction que provoque l'une et l'autre de ces substance chez le chien préalablement traité par l'Yohimbine.

Raymond Hamet a signalé ce fait intéressant qu'après l'injection de 5/10 de milligramme de chlorhydrate de Yohimbine par le kg. d'animal



Pression carotidienne chez le chien chloralosé. En +, injection de 0 gr. 02 de préparation de genêt par kilogramme d'animal

dans la saphène d'un chien chloralosé, l'hypertension adrénalinique est supprimée, la pression peut même tomber brusquement d'environ 6 cm. de Hg. elle ne remonte, par la suite, que très lentement à son niveau antérieur. De même le principe du genêt injecté après une dose de 5/10 de milligramme d'Yohimbine par kg. d'animal ne produit jamais d'élévation de pression et produit même parfois une hypotension accentuée. Cette hypotension permet de conclure que le genêt comme l'adrénaline possède deux actions simultanées : l'une vaso-constrictive qui est prédominante, l'autre vaso-dilatatrice beaucoup plus faible. Le système nerveux vaso-constricteur paralysé par l'Yohimbine ne réagit plus sous l'influence du principe actif du genêt, l'action vaso-dilatatrice, masquée dans les conditions habituelles par l'effet inverse se manifeste seule il en résulte une chute de la pression.

La solution de genêt ressemble encore à l'adrénaline au point de vue du phénomène observé pour la première fois par A. G. Lévy et étudié d'une manière détaillée par E. Bardier et Stillmunkès, nous voulons parler de la *syncope adrénalino-chloroformique* :

Chez un chien chloroformé, l'injection intra-veineuse d'adrénaline provoque un arrêt définitif du cœur. De même chez l'animal anesthésié par le chloroforme, l'injection de $\frac{1}{2}$ cm^3 de la préparation en question provoque une hausse passagère de la pression puis celle-ci baisse rapidement par affaiblisse-

ment progressif du cœur qui ne tarde pas à s'arrêter. La syncope respiratoire survient à son tour et la respiration artificielle ne peut ranimer l'animal.

Tout récemment au point de vue de la SPLÉNOMOTRICITÉ, MM. L. Binet, H. Cardot et Mlle B. Fournier ont signalé un effet de spléno-contraction se produisant à la fois in vitro et in vivo sous l'influence du genêt, ils l'ont identifié avec celui de l'adrénaline.

EXPÉRIENCE IN VITRO. — 1° Un lambeau de parenchyme splénique du chien immergé dans un bain de Locke à 38° ne manifeste aucune contraction spontanée. Le même lambeau immergé dans du liquide de Locke adrénaliné à 0 gr. 002 pour 100 gr. se contracte graduellement pour atteindre son maximum de contraction au bout de quelques minutes. Un résultat identique est obtenu en remplaçant l'adrénaline par la préparation de genêt.

2° Immergé d'abord dans la solution de chlorhydrate de Yohimbine et soumis ensuite à l'action de l'adrénaline, le lambeau de rate ne se contracte plus. De même, l'immersion préalable dans l'Yohimbine empêche la spléno-contraction produite par le genêt de se réaliser.

EXPÉRIENCE IN VIVO. — L'injection intra-veineuse d'adrénaline à un chien chloralosé détermine une polyglobulie rapide et durable se manifestant par une élévation du nombre des hématies de 1 à 2 millions par mm^3. L'injection préalable d'Yohimbine

empêche l'apparition de la polyglobulie adrénalinique. Le genêt provoque de même une polyglobulie considérable, laquelle est enrayée par une injection antérieure d'Yohimbine.

Ces ressemblances frappantes posaient la question de savoir s'il n'y avait pas une analogie de constitution chimique entre l'adrénaline et la solution de genêt. Nous avons vu précédemment que les essais tentés jusqu'à présent ne permettent pas de se prononcer à ce sujet.

Nous nous sommes également demandé si cette préparation n'agissait pas d'une manière indirecte par mise en liberté de l'adrénaline des capsules surrénales. On sait que E. Gley, dès 1914, a découvert ce mode d'action pour certaines substances telles que la nicotine, l'anagyrine et que, récemment, B. A. Houssay et E. A. Molinelli ont signalé ce même phénomène pour la lobéline, la cytisine et quelques autres produits. Un semblable mécanisme d'action n'est pas admissible pour le genêt, car l'effet hypertenseur de la plante se renouvelle fidèlement à chaque injection successive tandis que pour les substances ci-dessus désignées l'action s'épuise progressivement à mesure que la provision d'adrénaline diminue dans les capsules surrénales. De plus, chez le chien ayant subi la double surrénalectomie, on remarque, après injection de la préparation, que l'effet hypertenseur persiste d'une façon absolument intégrale.

Nous nous résumerons en disant que le principe

vaso-constricteur du genêt présente au point de vue cardio-vasculaire des analogies frappantes avec l'adrénaline : même action hypertensive, même tracé sphygmographique, absence de cet effet après administration préalable de Yohimbine, syncope chez l'animal chloroformé rappelant en tous points la syncope adrénalino-chloroformique, mêmes phénomènes de spléno-contraction. Nous ne supposerons pas cependant que le genêt est une substance vaso-constrictive indirecte, agissant par libération de l'adrénaline capsulaire, l'effet hypertenseur lui appartient en propre, indépendamment de toute impulsion fournie par la sécrétion surrénale.

Nous compléterons l'examen de ces ressemblances qualitatives par un essai de comparaison au point de vue quantitatif. La chose est assez difficile, nous savons en effet que le principe actif n'a pas encore été nettement isolé, nous serons donc contraint de nous contenter de considérations approximatives. Au lieu d'évaluer la grandeur d'action du principe actif et de l'adrénaline isolée, nous avons établi un parallèle entre la plante entière et la capsule surrénale elle-même. Le seuil de la réaction est obtenu avec une dose de préparation correspondant à 0 gr. 05 centigr. de genêt (tiges) par kg. d'animal. Pour avoir le même effet il faut de 0,01 à 0 gr. 05 d'ergot de seigle. Le genêt possède donc un pouvoir à peu près égal à la capsule surrénale et 5 fois supérieur à celui de l'ergot.

Toxicité. — Elle est pratiquement nulle, il faut 5 cc. de solution par voie intra-veineuse et par kilogramme d'animal pour tuer un chien. Cette dose est 400 fois plus forte que la dose liminaire vasoconstrictive ; les limites de maniabilité sont par conséquent très étendues et le thérapeute n'a donc pas à s'en soucier.

CHAPITRE II

1. — Considérations cliniques sur l'emploi de la préparation de genêt

Cliniquement, l'hémostase locale sera seule envisagée dans la plupart des cas, mais il ne faut cependant pas oublier que certaines hémorragies revêtent une gravité telle que l'usage du genêt comme hémostatique général rendra les plus grands services.

A quoi avions-nous recours jusqu'à maintenant, nous citerons : l'eau oxygénée, l'antipyrine, la cocaïne en solutions concentrées, la pectine, la gélatine en solution concentrée à 5 ou 10 % dans du sérum physiologique tiédie au bain-marie à 48°, le sérum sanguin, l'adrénaline, les extraits d'organe et tout particulièrement l'extrait de rate, coagulant puissant chez les hémophiles. Pratiquement, l'eau oxygénée et l'antipyrine sont seules à retenir pour leur emploi courant en stomatologie.

Nous savons que la gélatine a donné des résultats satisfaisants, mais elle n'en demeure pas moins impratique par sa préparation.

L'extrait de rate fut déjà employé avec succès dans certaines gingivorragies rebelles, on conçoit qu'il sera toujours difficile de s'en procurer.

Le sérum sanguin est un bon hémostatique dans les retards de coagulation, encore faut-il l'avoir frais, non chauffé.

Malgré son action coagulante très réelle, nous reprochons à l'eau oxygénée le désavantage de cette formation de bulles gagzeuses, de cette mousse toujours désagréable.

L'adrénaline bien que présentant de grandes analogies avec la solution de genêt, lui sera malgré tout nettement inférieure comme hémostatique local : l'ischémie est complète, les tissus sont décolorés mais l'hémorragie ne s'arrête que pendant la phase de vaso-constriction, l'action est énergique, mais elle est passagère, il faut savoir que, sur les muqueuses, la vaso-constriction est toujours suivie d'une vaso-dilatation réflexe qui favorise le retour de l'hémorragie, fait qui n'est jamais observé avec la préparation de genêt dont l'action est durable.

2. — Action locale

Nous croyons devoir affirmer que cette solution présente des avantages très nets sur les hémostatiques déjà cités, elle a toujours donné des résultats plus sûrs et plus rapides que l'eau oxygénée à 12 volumes ou l'antipyrine en solution concentrée au quart.

Dans les hémorragies gingivales après avulsion dentaire, il est nécessaire de nettoyer tout d'abord soigneusement l'alvéole, après une compression de quelques instants l'application d'un tampon bien imbibé suffit pour obtenir un arrêt rapide et définitif de l'écoulement sanguin. Nous présenterons à ce sujet une observation intéressante montrant l'heureuse issue d'une hémorragie très sérieuse survenue après intervention sur une gencive angiomateuse. Là encore s'est manifestée clairement l'action sur la tonicité vasculaire, la médication a agi sur les dilatations capillaires tant artérielles que veineuses.

3. — Action générale

Chez les malades très affaiblis par une perte de sang notable, nous avons constaté que le genêt avait une *action générale* très favorable. L'injection de 1 cm^3 du liquide extractif provoque un relèvement de la pression artérielle se manifestant quelques instants après par une sensation de chaleur et de bien-être.

Aussi ne saurions-nous trop conseiller, dans ces cas jugés graves, de faire systématiquement, en plus du traitement local, 2 injections (sous-cutanées ou intramusculaires peu importe) de 1 cm^3 en 24 heures et à intervalle régulier.

4. — Applications

Dans les interventions chirurgicales, telles que : petits kystes radiculo-dentaires, dents incluses, résections apicales et curettages alvéolaires, énucléations de gros kystes par voie vestibulaire, l'emploi de la préparation se justifie chez les sujets qui saignent beaucoup. Elle permet d'éclaircir le champ opératoire.

Enfin, dans les pulpectomies primitives sous anesthésie, le genêt trouve une application courante. En effet, il n'est pas rare de se trouver en présence d'une hémorragie pulpaire résistant à l'introduction de plusieurs mèches imbibées d'eau oxygénée ; il est nécessaire d'agir rapidement pour profiter de l'anesthésie et la formation d'un petit hématome péri-apical peut donner lieu les jours suivants à un certain degré d'arthrite. La solution se montre sur ce point des plus efficaces une seule application suffisant le plus souvent à tarir l'écoulement.

Tels sont les cas cliniques qui nous ont permis de préciser dans notre spécialité l'intérêt de la préparation de genêt.

5. — Observations

OBSERVATION I

Mme V..., vient nous consulter pour des douleurs violentes siégeant au maxillaire inférieur gauche, irradiées, exacerbées par le chaud et le froid, l'examen montre une carie disto-triturante, dentinite profonde avec pulpite infectée de la première grosse molaire inférieure gauche. Avulsion de cette dernière.

La malade revient quelques heures après, la gencive et la paroi alvéolaire saignent, l'alvéole soigneusement tamponnée ne tarde pas à se remplir. Nous exerçons une compression de quelques minutes, immédiatement suivie d'une application de genêt, l'écoulement cesse définitivement, l'alvéole se comble sans incident.

OBSERVATION II

M. S..., chauffeur de taxi, se présente à la consultation de l'Hôtel-Dieu ; il se plaint de douleurs violentes, lancinantes, irradiées vers la branche horizontale du maxillaire inférieur droit. A l'examen, pulpite gangréneuse de la dent de 12 ans inférieure droite ayant déjà déterminé plusieurs abcès. Avulsion. La muqueuse ne cesse de saigner ; nettoyage de l'alvéole, application

d'un tampon à demeure, l'hémorragie s'arrête. Nous n'avons pas revu le malade.

OBSERVATION III

M. B..., mécanicien, a fait une chute, il accuse des douleurs violentes au niveau de ses incisives supérieures : à l'examen, solution de continuité de l'émail sur la face vestibulaire de l'incisive latérale supérieure droite, phénomènes d'arthrite, lésions pulpaires avancées, fracture probable, extraction. Le malade est hémophile, l'écoulement sanguin est abondant pour une dent monoradiculaire ; compression de quelques instants et application de genêt. Le malade revient le lendemain ; on lui retire son tampon. Aucun incident.

OBSERVATION IV

Mme T... s'est fait extraire en ville la deuxième prémolaire et la dent de six ans inférieures gauches. Elle vient nous consulter le lendemain parce qu'elle a saigné toute la nuit ; on lui a déjà fait des applications de solution d'antipyrine. Les alvéoles sont actuellement soigneusement tamponnées, mais il persiste malgré tout un suintement continu.

L'inspection nous montre que la face interne de la muqueuse jugale gauche, le vestibule et toute la gencive, depuis la canine gauche, sont angiomateuses.

Sur une muqueuse d'une telle structure histologique, l'avulsion de deux dents voisines en une séance suffit

aisément à expliquer le caractère rebelle de l'hémorragie.

Lavage au sérum physiologique, application de genêt, tamponnement de l'alvéole. 24 heures après, la mèche est retirée ; l'écoulement, bien que très diminué, persiste : même opération. La malade revient 2 jours après complètement guérie.

OBSERVATION V

M. M... vient à l'Hôtel-Dieu parce qu'il éprouve des douleurs sourdes provenant de sa première prémolaire supérieure droite. Cette dent, malgré tous les soins d'antisepsie, ne peut supporter aucune obturation, elle est mobile. L'avulsion révèle un granulome de l'apex, curettage de l'alvéole, hémorragie, traitement local en quelques minutes tout rentré dans l'ordre.

OBSERVATION VI

Mlle G... se fait extraire la première grosse molaire inférieure droite ; écoulement sanguin notable. Nous pratiquons des lavages à l'eau oxygénée et nous laissons une mèche en place ; la malade, déjà anémique, s'en va très abattue.

Nous sommes appelés d'urgence cinq heures après ; la malade saigne toujours, la face est pâle, les traits tirés, état syncopal, pouls petit, extrémités froides.

Nous ajoutons au traitement local une injection intramusculaire de 1 cm.^{3} de la solution, l'hémorragie s'arrête et, au bout de quelques minutes, l'état général

s'améliore, la malade éprouve une sensation de chaleur et se sent beaucoup mieux. Sans négliger le traitement classique des grandes pertes sanguines, nous faisons, 12 heures après, une deuxième injection de 1 cm.³. La malade a parfaitement guéri.

OBSERVATION VII

M. D..., chauffeur à la Compagnie du Nord, se présente à la consultation de l'Ecole de stomatologie parce qu'il éprouve des douleurs violentes au chaud et au froid. Il les localise à la dent de 12 ans supérieure droite.

A l'examen, aucune trace de carie au maxillaire supérieur, la dent incriminée est absolument saine, mais le malade dit avoir reçu un choc violent en jouant au rugby. Las de souffrir, il demande l'extraction.

Faisant le diagnostic de pulpite traumatique, nous trépanons la dent sous anesthésie. Le malade fait une hémorragie pulpaire. Après avoir introduit sans résultat 5 mèches imbibées d'eau oxygénée, l'écoulement se tarit à la première application de la préparation de genêt.

OBSERVATION VIII

M. S..., étudiant, souffre d'une carie du collet située sur la face proximale de la deuxième prémolaire inférieure droite.

Trépanation immédiate par la face triturante. Hémorragie de la pulpe à la première application du liquide extractif. La chambre pulpaire est nette.

Conclusions

I. Il existe dans le genêt, c'est-à-dire dans un produit du règne végétal, une substance présentant, entre autres propriétés pharmaco-dynamiques, un pouvoir vaso-constricteur puissant analogue à celui de l'adrénaline et qui fait d'elle un hémostatique parfait.

Cette substance, qui n'a pu jusqu'ici être isolée et dont les recherches actuelles ne permettent pas de préciser la nature chimique, n'a été étudiée jusqu'à présent que sous la forme d'un liquide extractif obtenu par des moyens appropriés et rendu constant après un titrage physiologique.

II. L'effet vaso-constricteur de cette substance est d'origine périphérique ; il s'exerce sur les parois vasculaires tant artérielles que veineuses, par excitation directe de la paroi et par l'intervention d'un mécanisme réflexe.

Par ses effets physiologiques, cette substance vaso-constrictive ressemble beaucoup à l'adrénaline :

Même action hypertensive, suppression de cette action après administration préalable de Yohimbine, syncope de l'animal chloroformé rappelant en tous points la syncope adrénalino-chloformique, mêmes phénomènes de spléno-contraction.

Le principe vaso-constricteur du genêt possède sur l'adrénaline deux précieux avantages :

1°) Il est à peu près dépourvu de toxicité, la dose mortelle étant 400 fois plus forte que la dose liminaire vaso-constrictive.

2°) Les effets vaso-constricteurs ne sont suivis d'aucune vaso-dilatation réflexe et, contrairement à ceux de l'adrénaline si fugaces, ils sont durables.

III. En stomatologie, la préparation de genêt peut être utilisée à la fois comme hémostatique local et général.

a) Comme hémostatique local dans les hémorragies gingivales, alvéolaires, pulpaires ; chez les hémophiles après toutes interventions buccales telles que : petits kystes radiculo-dentaire, résection apicale, curettage alvéolaire, dents incluses, énucléations de gros kystes par voie vestibulaire.

b) Comme hémostatique général, dans les grandes pertes sanguines où son pouvoir vaso-constric-

leur provoque un relèvement de la pression artérielle qui ne tarde pas à se manifester par une amélioration de l'état général et une sensation d'euphorie caractéristique.

Lu et approuvé :

Vu, le Doyen, *Vu, le président de thèse,*

ROGER. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

H. Busquet et Ch. Vischniac. — Présence d'un principe vaso-constricteur puissant dans le genêt à balai. (*Compte rendu de la Société de biologie*, 25 novembre 1922, 87, page 1116).

H. Busquet et Ch. Vischniac. — Identité d'action cardio-vasculaire du principe actif du genêt et de l'adrénaline. (*Compte rendu de la Société de biologie*, T. XCIII, 11 décembre 1925, p. 1434).

Ch. Vischniac et H. Busquet. — Contribution à l'étude des principes actifs du genêt à balai (Spartium Scoparium L.). (*Bulletin des sciences pharmacologiques*, nos 8-9, août-septembre 1923).

H. Busquet et Ch. Vischniac. — Action constrictive du genêt sur les veines. Son mécanisme direct et l'intervention d'un centre nerveux. (*Compte rendu de la Société de biologie*, 1925. T. 93. page 419).

Raymond Hamet. — Sur un nouveau cas d'inversion des effets adrénaliniques. (*Compte rendu de l'Académie des sciences*. T. CLXXX, page 2074).

A. G. Lévy. — Sudden death. under light chloroform anesthesia. (*Journal of Physiology*, 1911. Tome XLIII, *In Proceedings of Royal Society*, page 19).

E. Bardier et A. Stillmunkès. — De la mort par l'adrénaline au cours de l'anesthésie. Syncope cardiaque. (*Compte rendu de la Société de biologie*, 1923, Tome LXXXVII, page 321.

E. Gley. — Du rôle des glandes surrénales dans l'action des substances vaso-constrictives. Les substances vaso-constrictives indirectes. (*Compte rendu de l'Académie des sciences*, 1914, T. CLVIII, page 21008).

B. A. Houssay et E. A. Molinelli. — Action de la nicotine, de la cytisine, de la lobeline, de la conicine, de la piperidine et de diverses bases d'ammonium sur la sécrétion de l'adrénaline. (*Compte rendu de la Société de biologie*, Tome XCIII, 1925, page 1124).

L. Binet, H. Cardot et Mlle B. Fournier. — Spléno contraction et polyglobulie par l'adrénaline et l'extrait de genêt. (*Compte rendu de la Société de biologie*, 4 mars 1927, 96, page 521).

Table des Matières

Pages

INTRODUCTION 11

CHAPITRE I

1. Historique 14
2. Méthodes de recherches 15
3. Préparation 16
4. Nature chimique 17
5. Etude physiologique 18
6. Analogies entre le principe vaso-constricteur du genêt et l'adrénaline 23

CHAPITRE II

1. Considérations cliniques sur l'emploi de la préparation de genêt 30
2. Action locale 31
3. Action générale 32
4. Applications 33
5. Observations 34

CONCLUSIONS 39

BIBLIOGRAPHIE 43

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette